

ANNESSI

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg t'agomelatine.

Eccipjent b'effett maghruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 61.8 mg lactose (bhala monohydrate).

Ghal-lista shiha ta' eccipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola rettangolari orangjo fl-isfar, twila 9.5 mm, wiesgha 5.1 mm miksija b'rita bil-logo tal-kumpanija mnaqqax bil-blu fuq naha minnhom.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Thymanax huwa indikat għall-kura ta' episodji dipressivi magġuri f'adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif ghandu jinghata

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hija ta' 25 mg darba kuljum meħuda mill-ħalq qabel l-irqad.

Wara ġimagħtejn ta' kura, jekk is-sintomi ma jmorru għall-aħjar, id-doża tista' tiżdied għal 50 mg darba kuljum, i.e. żewġ pilloli ta' 25 mg, meħudin flimkien qabel l-irqad.

Id-deċiżjoni li tiżdied id-doża trid tkun ibbilanċjata ma' riskju akbar ta' zieda fit-transaminases. Kwalunkwe zieda fid-doża għal 50 mg għandha ssir fuq bażi tal-benefiċċju/riskju għall-pazjent individwali u b'rispett strett tal-monitoraġġ tat-Testijiet tal-Funzjoni tal-Fwied).

Testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru fil-pazjenti kollha qabel il-bidu tal-kura. Il-kura ma għandhiex tinbeda jekk it-transaminażi taqbeż 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Matul il-kura, it-transaminażi għandha tiġi mmonitorjata perġodikament wara madwar tliet ġimgħat, sitt ġimgħat (tmien tal-faži akuta), tnax-il ġimgħa u erbgha u għoxrin ġimgħa (tmien tal-faži ta' manteniment) u wara dan meta klinikament indikat (ara wkoll sezzjoni 4.4). Il-kura għandha titwaqqaf jekk it-transaminażi taqbeż 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Meta jiżdied id-dożaġġ, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru mill-ġdid bl-istess frekwenza bħal meta tkun inbdiet il-kura.

Tul tal-kura

Pazjenti bid-dipressjoni għandhom jiġu kkurati għal perġodu suffiċjenti ta' mhux inqas minn 6 xhur biex jiġi assigurat li huma ħielsa mis-sintomi.

Il-qlib tat-terapija minn antidepressanti SSRI/SNRI għal agomelatine

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw sintomi ta' diskontinwazzjoni wara l-waqfien minn antidepressant SSRI/SNRI.

L-SmPC tal-SSRI/SNRI attwali għandu jiġi kkonsultat dwar kif persuna għandha tirtira mill-kura sabiex tevita milli dan isehh. Agomelatine jista' jinbeda minnufih filwaqt li d-dożaġġ ta' SSRI/SNRI jitnaqqas bil-mod, il-mod (ara sezzjoni 5.1).

Twaqqif tal-kura

M'hemmx bżonn ta' tnaqqis gradwali tal-ammont tad-doża meta titwaqqaf il-kura.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-effikaċja u s-sigurtà ta' agomelatine (25 sa 50 mg/kuljum) ġew stabbiliti f'pazjenti anzjani b'id-dipressjoni (< 75 sena). Ma ġie ddokumentat l-ebda effett f'pazjenti ≥ 75 sena. Għaldaqstant, agomelatine ma għandux jintuża minn pazjenti f'dan il-grupp ta' età (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Ma hemm l-ebda hteġa ta' aġġustament fid-doża relatata mal-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda modifikazzjoni rilevanti f'parametri farmakokinetiċi ta' agomelatine f'pazjenti b'disturbi fil-kliewi serji ma ġiet osservata. Madankollu, l-informazzjoni klinika disponibbli hija limitata dwar l-użu ta' agomelatine f'pazjenti b'dipressjoni li jbatu minn disturbi fil-kliewi serji jew moderati u b'episodji depressivi maġġuri. Għalhekk, għandha tinghata attenzjoni meta agomelatine jiġi preskritt lil dawn il-pazjenti.

Indeboliment tal-fwied

Agomelatine huwa kontraindikat f'pazjenti b'disturbi fil-fwied (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' agomelatine fi tfal minn sentejn 'il fuq għall-kura ta' episodji maġġuri depressivi ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli (ara sezzjoni 4.4).

Ma hemm l-ebda użu rilevanti ta' agomelatine fi tfal mit-twelid sa sentejn għall-kura ta' episodji depressivi maġġuri.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Għal użu orali.

Thymanax pilloli miksijin b'rita jistgħu jittiehdu mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Disturbi fil-fwied (i.e. ċirrozi jew marda attiva fil-fwied) jew transaminażi ta' aktar minn 3 X il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Użu flimkien ta' impedituri qawwija CYP1A2 (bħal fluvoxamine, ciprofloxacin) (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied

Każijiet ta' korriment tal-fwied, inkluż indeboliment tal-fwied (b'mod eċċezzjonali ġew irrapportati xi każijiet b'riżultat fatali jew bi trapjant tal-fwied f'pazjenti b'fatturi ta' riskju tal-fwied), żidiet tal-enżimi tal-fwied li jaqbżu 10 darbiet l-ogħla limitu tan-normal, ta' epatite u suffeġra ġew irrapportati f'pazjenti kkurati b'agomelatine fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Hafna minnhom sehhejw matul l-ewwel xhur tal-kura. It-tendenza tal-ħsara fil-fwied hija predominantament epatoċellulari b'żieda fit-transaminażi tas-serum li normalment tirritorna għal-livelli normali wara li jitwaqqaf agomelatine.

Għandha tinghata attenzjoni meta tinbeda l-kura u għandha ssir sorveljanza mill-qrib tul il-perjodu tal-kura fil-pazjenti kollha, b'mod speċjali jekk ikun hemm preżenti fatturi ta' riskju ta' korriment tal-fwied jew prodotti mediċinali konkometanti assoċjati ma' riskju ta' korriment tal-fwied.

Qabel il-bidu tal-kura

Il-kura b'Thymanax għandha tinghata biss wara kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u r-riskju f'pazjenti b'fatturi ta' riskju ta' korriment tal-fwied eż. :

- obeżità/piż eċċessiv/mard tal-fwied xahmi mhux alkoħoliku, dijabete
- disturb fl-użu tal-alkoħol u/jew teħid sostanzjali ta' alkoħol

u f'pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali konkormittanti assoċjati ma' riskju ta' korriment tal-fwied.

Għandhom isiru testijiet tal-funzjoni tal-fiwed tal-linja bażi fil-pazjenti kollha u l-kura ma għandhiex tinbeda f'pazjenti b'valuri tal-linja bażi ta' ALT u/jew AST >3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjoni 4.3). Għandha tigi eżerċitata l-kawtela meta Thymanax jinghata lil pazjenti bi transaminażi elevata ta' qabel il-kura (> il-limitu ta' fuq tal-meded normali u ≤3 darbiet il-limitu ta' fuq tal-medda normali).

• Frekwenza tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied

- qabel il-bidu tal-kura

- u mbagħad:

- wara madwar 3 ġimgħat,
- wara madwar 6 ġimgħat (tmien ta' fażi akuta),
- wara madwar 12 u 24 ġimgħa (tmien tal-fażi ta' manteniment)
- u minn hemm 'il quddiem, meta klinikament indikat.

- Meta jiżdied id-dożagġ, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru mill-ġdid bl-istess frekwenza bħal tal-bidu tal-kura

Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa transaminażi miżjuda fis-serum għandu jkollu t-testijiet tal-funzjoni tal-fwied tiegħu jew tagħha ripetuti fi żmien 48 siegħa.

Matul il-perjodu ta' kura

Il-kura b'Thymanax għandha titwaqqaf minnufih jekk:

- il-pazjent jiżviluppa sintomi jew sinjali ta' korriment potenzjali tal-fwied (bħal awrina skura, ippurgar ikkulurit ħafif, ġilda safra/ghajnejn sofor, uġiġh fin-naħa tal-lemin ta' fuq taż-żaqq, feġġa ġdida sostnuta u ghejja mhux spjegata).
- iż-żieda fit-transaminażi fis-serum taqbeż 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal.

Wara l-waqfien tal-kura b'Thymanax, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ripetuti sakemm it-transaminażi fis-serum tirritorna għan-normal.

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Thymanax mhux irrakkomandat għall-kura ta' dipressjoni f'pazjenti ta' taħt it-18-il sena minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ta' Thymanax mhumiex stabbiliti f'dan il-grupp. Fi provi kliniċi fost tfal u adoloxxenti kkurati b'antidipressanti oħra, imġiba relatata mas-suwiċidju (attentati suwiċidali u ħsibijiet ta' suwiċidju), u ostilità (l-aktar aggressjoni, imġiba konfrontali u rabja) kienu osservati iktar frekwenti meta mqabbla ma dawk li kienu kkurati bil-plaċebo (ara sezzjoni 4.2).

Anzjani

Ma gie ddokumentat l-ebda effett ta' agomelatine f'pazjenti ≥ 75 sena, għalhekk agomelatine ma għandux jintuża minn pazjenti f'dan il-grupp ta' età (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Użu f'anzjani bid-dimenzja

Thymanax m'għandux jintuża għall-kura ta' episodji dipressivi maġġuri f'pazjenti anzjani bid-dimenzja minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ta' Thymanax ma ġewx stabbiliti f'dawn il-pazjenti.

Disturb bipolari/manija/ipomanija

Thymanax għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom storja ta' disturb bipolari, manija jew ipomanija u għandu jiġi mwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa sintomi manijaċi (ara sezzjoni 4.8).

Suwiċidju/Hsibijiet suwiċidali

Id-dipressjoni hija assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' hsibijiet suwiċidali, hsara fuq l-individwu nnifsu u suwiċidju (episodji relatati mas-suwiċidju). Dan ir-riskju jibqa' sakemm isehh tnaqqis tal-marda b'mod sostanzjali. Billi t-titjib fil-marda jista' ma jsehhx fl-ewwel ftit ġimgħat jew iżjed tal-kura, il-pazjenti għandhom jiġu osservati mill-viċin sakemm isehh titjib fil-marda. Generalment l-esperjenza klinika turi li r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-ewwel fażi tal-fejqa.

Hu magħruf, li pazjenti bi storja ta' episodji relatati mas-suwiċidju jew dawk li jesibixxu gradi sinifikanti ta' hsieb suwiċidali qabel il-bidu tal-kura, ikunu f'riskju ikbar ta' hsibijiet suwiċidali jew attentati suwiċidali u għandhom jiġu osservati b'kawtela waqt il-kura. Metaanalizi ta' provi kliniċi b' antidepressanti ikkontrollati bi placebo f'pazjenti adulti b'disturbi psikjatriċi juru żieda fir-riskju ta' mġiba suwiċidali b' antidepressanti meta mqabbla ma' placebo, f'pazjenti ta' taht il-25 sena.

Superviżjoni mill-qrib tal-pazjenti u b'mod partikulari ta' dawk li qegħdin f'riskju kbir għandha tingħata waqt il-kura speċjalment fil-bidu tat-trattament u wara bidliet fid-doża. Pazjenti (u dawk li jiehdu hsieb il-pazjenti) għandha tingħadilhom l-attenzjoni għall-bżonn ta' kontroll ta' żviluppi kliniċi li jaggravaw, imġiba jew hsibijiet suwiċidali u tibdil mhux tas-soltu fl-imġiba u li jfittxu parir mediku immedjat jekk jidhru dawn is-sintomi.

Użu flimkien ma' impedituri ta' CYP1A2 (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5)

Għandha tittiehed kawtela meta jiġi preskritt Thymanax ma' impedituri moderati CYP1A2 (eż. propranolol, enoxacine) li jista' jirrizulta f'żieda ta' esponiment t'agomelatine.

Intolleranza tal-lactose

Thymanax fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditariji rari ta' intolleranza għall-galactose, id-defiċjenza ta' lactase totali jew malassorbiment ta' glucose-galactose ma għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

Livell ta' sodium

Thymanax fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet li potenzjalment jaffettwaw agomelatine

Agomelatine jiġi metabolizzat l-iżjed biċ-ċitokromu P450 1A2 (CYP1A2) (90%) u b'CYP2C9/19 (10%). Prodotti mediċinali li għandhom interazzjoni ma' dawn l-isoenzimi jistgħu jnaqqsu jew iżidu il-bijodisponibilità t'agomelatine.

Fluvoxamine, impeditur ta' CYP1A2 qawwi u ta' CYP2C9 moderat jimpedixxi b'mod ċar il-metabolizmu t'agomelatine u jirrizulta għal żieda ta' 60 darba (livell 12-412) għall-effetti t'agomelatine.

Għalhekk, l-użu ta' Thymanax ma' impedituri CYP1A2 (eż. fluvoxamine, ciprofloxacin) huwa kontraindikati.

Użu flimkien t'agomelatine ma' estrogeni (impedituri moderati CYP1A2) jirrizulta f'diversi drabi iżjed esponiment t'agomelatine. Filwaqt li ma kienx hemm ebda sinjal speċifiku ta' sigurtà fit-800 pazjent ikkurati bl-użu flimkien ma' estrogeni, kawtela għandha tingħata meta jiġi preskritt agomelatine ma' impedituri CYP1A2 moderati oħra (eż. propranolol, enoxacine) sakemm tinkiseb iktar esperjenza (ara sezzjoni 4.4). Rifampicin, induttur tat-tliet ċitokromi kollha involuti fil-metabolizmu ta' agomelatine jista' jnaqqas il-bijodisponibilità ta' agomelatine.

It-tipi ta' induċi CYP1A2 u ntweru li jnaqqas il-bijodisponibilità ta' agomelatine, b'mod speċjali f'dawk li jpejpu hafna (≥ 15 -il sigarett/kuljum) (ara sezzjoni 5.2).

L-effett potenzjali t'agomelatine fuq prodotti mediċinali oħra

In vivo, agomelatine ma jinduċix isoenzimi CYP450. Agomelatine ma jimpedixxi la CYP1A2 *in vivo* lanqas CYP450 oħrajn *in vitro*. Għalhekk, agomelatine ma jimmodifikax l-effetti ta' prodotti mediċinali oħra metabolizzati b'CYP 450.

Prodotti medicinali oħra

Ma nstabet l-ebda evidenza ta' interazzjoni farmakokinetika jew farmakodinamika ma' prodotti medicinali li jistgħu jiġu preskritti flimkien ma' Thymanax fil-popolazzjoni mmirata fi provi kliniċi f'fazi 1: benzodiazepines, lithium, paroxetine, fluconazole u theophylline.

L-alkoħol

Agomelatine mhuwiex irrakkomandat mal-alkoħol.

Kura elettrokonvulsiva (ECT)

M'hemmx esperjenza tal-użu konkorrenti t'agomelatine ma' ECT. Studji fl-animalli ma wrewx kwalitajiet prokonvulsivi (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, konsegwenzi kliniċi ta' kura bl-ECT li titwettaq flimkien mal-kura b'agomelatine, x'aktarx ma jsehhux.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għall-agomelatine m'hemmx dejta jew hemm dejta limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu fin-nisa tqal. Studji fl-animalli ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fejn tidhol it-tqala, żvilupp tal-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Valdoxan waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk agomelatine/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fl-animalli uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' agomelatine/metaboliti fil-ħalib tas-sider (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Thymanax, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Studji fuq il-firien u l-fniek ma wrew ebda effett ta' agomelatine fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Agomelatine għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

Meta jiġi kkunsidrat li l-isturdament u l-hedla huma reazzjonijiet avversi komuni, il-pazjenti għandhom joqogħdu attenti fuq il-ħila tagħhom biex isuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommariju tal-profil ta' sigurtà

L-effetti avversi kienu normalment f'tit jew moderati u sehhew fl-ewwel ġimagħtejn tal-kura. L-iktar effetti avversi komuni kienu wġiħ ta' ras, dardir u sturdament.

Dawn l-effetti avversi kienu normalment jgħaddu malajr u ġeneralment ma wasslux biex titwaqqaf it-terapija.

Il-lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ta' hawn taht taghti r-reazzjonijiet avversi osservati minn provi kliniċi kkontrollati bi placebo u bis-sustanza attiva.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzlin hawn taht u jsegwu din il-konvenzjoni: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). Il-frekwenzi ma ġewx irregolati għal placebo.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Terminu Ppreferut
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Anzjetà
		Holm mhux normali*
	Mhux komuni	Ħsibijiet jew imġiba suwiċidali (ara sezzjoni 4.4)
		Aġitazzjoni u sintomi relatati* (bħal irritabilità u irrekwitezza)
		Aggressjoni *
		Holm ikrah*
		Manija/ipomanija* Dawn is-sintomi jistgħu jkunu dovuti wkoll għall-marda bażi (ara sezzjoni 4.4).
		Stat ta' konfużjoni*
	Rari	Allucinazzjonijiet *
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Sturdament
		Nġhas
		Insomnija
	Mhux komuni	Emigranja
		Parasteżija
		Sindrome ta' sieq irrikwieta
	Rari	Akatizja*
Disturbi fl-għajnejn	Mhux komuni	Vista mċajpra
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Tinnite*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Dardir
		Dijarea
		Stitikezza
		Ugħigh addominali
		Rimettar*
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Żidiet fl-ALT u/jew fl-AST (fi provi kliniċi, dehru żidiet >3 darbiet mill-ogħla limitu tal-firxa normali għal ALT u/jew AST f'1.2 % tal-pazjenti fuq agomelatine 25 mg kuljum u f'2.6 % fuq agomelatine 50 mg kuljum kontra 0.5 % fuq placebo)
	Mhux komuni	Żieda fil-gamma-glutamyltransferase* (GGT) (>3 darbiet mill-ogħla limitu tal-firxa normali)
	Rari	Epatite
		Żieda fl-alkaline phosphatase* (>3 darbiet mill-ogħla limitu tal-firxa normali)
		Indeboliment tal-fwied*(1)
		Suffejra*

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Terminu Ppreferut
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni	Iperidroži
		Ekżema
		Prurite*
		Urtikarja*
	Rari	Raxx eritematiku Edema fil-wieċ u angjoedema*
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Ugħigh fid-dahar
	Mhux komuni	Mijaġġija*
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarija	Rari	Żamma tal-awrina*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Gheja
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-piż*
	Mhux komuni	Tnaqqis fil-piż*

* Frekwenza stmata mill-provi kliniċi għar-reazzjonijiet avversi mikxufin minn rapport spontanju

(1) B'mod eċċezzjonali ġew irrapportati xi każijiet b'riżultat fatali jew bi trapjant tal-fwied f'pazjenti b'fatturi ta' riskju tal-fwied.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

L-esperjenza hija limitata b'doża eċċessiva t'agomelatine. Esperjenza b'agomelatine f'doži eċċessivi indikat li ġew irrapportati epigastralġija, nġhas, gheja, aġitazzjoni, ansjetà, tensjoni, sturdament, ċijanożi jew telqa. Persuna waħda li belgħet 2,450 mg agomelatine, irkuprat b'mod spontaneju mingħajr anormalitajiet kardjovaskulari u bijoloġiċi.

L-immaniġġjar

Ma hemmx antidoti speċifiċi magħrufa għall-agomelatine. L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva jrid jikkonsisti f'kura ta' sintomi kliniċi u osservazzjoni ta' rutina. Segwazzjoni medika f'ambjent speċjalizzat hija rrakkomandata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikoanalettiċi, antidippressanti oħra, kodiċi ATC: N06A X22

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Agomelatine huwa agonist melatonergiku (riċetturi MT₁ u MT₂) u antagonist 5-HT_{2C}. Studji fuq it-twaħħil jindikaw li agomelatine m'għandu l-ebda effett fuq kemm il-monoamine jaqbad mar-riċetturi u ma għandux affinità għar-riċetturi α, β adrenergic, histaminergic, cholinergic, dopaminergic u benzodiazepine.

Agomelatine jirrisinkronizza r-ritmu ċirkadjan f'mudelli t'annimali li għandhom ir-ritmu ċirkadjan imharbat. Agomelatine jżid il-ħruġ tan-noradrenaline u tad-dopamine b'mod speċifiku fil-parti ta' quddiem tal-moħħ u ma għandux influwenza fuq il-livelli extraċellulari ta' serotonin.

Effetti farmakodinamiċi

Agomelatine wera xebh ta' effett antidipressiv f'mudelli t'annimali b'dipressjoni (test nuqqas ta' heġġa mgħallma, test disperazzjoni, stress mhux qawwi kroniku) flimkien ukoll f'mudelli b'ritmu ċirkadjan disinkronizzat u f'mudelli relatati ma' stress u anzjetà.

Fil-bnedmin agomelatine għandu proprjetajiet pożittivi fil-faži li jinbidel minn hin għall-ieħor; jinduċi faži avvanzata tal-irqad, tnaqqis fit-temperaturi, u bidu ta' melatonin.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' agomelatine f'episodji dipressivi maġġuri ġew studjati fi programm kliniku li jinkludi 7900 pazjent ikkurati b'agomelatine.

Għaxar provi kkontrollati bi placebo saru biex jinvestigaw l-effikaċja f'perjodu qasir ta' żmien ta' agomelatine b'diżordni dipressiva maġġuri fl-adulti, b'doża fissa u/jew titrazzjoni 'il fuq tad-doża. Fl-aħħar tal-kura (tul 6 sa 8 ġimgħat), effikaċja sinifikanti t'agomelatine 25 u 50 mg intweriet fis-6 minn għaxar provi double-blind li saru f'perjodu ta' żmien qasir ikkontrollati bi placebo. Punt ta' tmiem primarju kien bidla fil-punteġġ HAMD-17 mil-linja bażi. Agomelatine falla milli juri xi differenza mill-placebo f'żewġ provi fejn il-kontroll attiv, paroxetine jew fluoxetine wera sensitività mkejla.

Agomelatine ma tqabbilx direttament ma' paroxetine and fluoxetine minhabba li dawn il-komparaturi ġew miżjuda sabiex tkun żgurata s-sensittività mkejla tal-provi. F'żewġ provi ohra, ma kienx possibbli li tilhaq konkluzjonijiet minhabba li l-kontrolli attivi, paroxetine jew fluoxetine fallew milli juru differenza mill-placebo. Madankollu, f'dawn l-istudji, ma kienx permess li tiżdied id-doża tal-bidu ta' jew agomelatine, jew paroxetine jew fluoxetine anki jekk ir-rispons ma kienx wiehed adgwat.

L-effikaċja kienet ukoll osservata f'pazjenti li kellhom dipressjoni iktar severa (baseline HAM-D $\geq$ 25) fi provi kollha pożittivi kkontrollati bi placebo.

Il-livell tar-rispons b'agomelatine kien statistikament sinifikanti oġġla meta mqabbel ma' placebo.

Superjorità (2 provi) jew nuqqas ta' inferjorità (4 provi) intwerew f'sitta minn seba' provi tal-effikaċja f'popolazzjonijiet eteroġeniċi ta' pazjenti adulti b'dipressjoni meta mqabbla ma' SSRI/SNRI (sertraline, escitalopram, fluoxetine, venlafaxine jew duloxetine). L-effett anti-dipressiv ġie vvalutat bil-punteġġ HAMD-17 jew bħala punt ta' tmiem primarju jew bħala punt ta' tmiem sekondarju.

Iż-żamma tal-effikaċja tal-antidipressant kienet osservata waqt prova biex tippreveni milli terġa' titfaċċa d-dipressjoni. Il-pazjenti li rrispondev għall-kura akuta ta' 8/10 ġimgħat b'agomelatine open-label 25-50 mg darba kuljum kienu randomizzati għal jew agomelatine 25-50 mg darba kuljum jew placebo għal 6 xhur ohra. Agomelatine 25-50 mg darba kuljum wera superjorità statistikament sinifikanti mqabbel ma' placebo ($p=0.0001$) fuq l-ewwel kejl primarju li hareġ, il-prevenzjoni li d-dipressjoni terġa' ssehh, kif imkejjel miż-żmien biex il-marda ma terġax titfaċċa. L-inċidenza li l-marda terġa' titfaċċa waqt is-6 xhur segwiti double-blind kienet 22% u 47% għal agomelatine u placebo, rispettivament.

Agomelatine ma jbidilx l-attenzjoni ta' matul l-jum u l-memorja f'voluntiera b'saħħithom. F'pazjenti bid-dipressjoni l-kura b'agomelatine 25 mg ziedet l-irqad mewġa bil-mod mingħajr ma mmodifikat l-ammont tal-irqad REM (Moviment mgħaġġel tal-ghajnejn) jew il-perjodu tal-REM moħbi. Agomelatine 25 mg ukoll wassal għal avvanz fiż-żmien għall-bidu tal-irqad u fir-rata minima tat-tahbit tal-qalb. Mill-ewwel ġimgħa tal-kura, il-bidu tal-irqad u l-kwalità tal-irqad tjiebu b'mod sinifikanti mingħajr turija ta' nuqqas ta' heġġa matul il-jum kif ġew assessjati mill-pazjenti.

Fi prova komparattiva speċifika fuq disfunzjoni sesswali f'pazjenti li ma baqgħux ibatu bid-dipressjoni, kien hemm trend numerikali (mhux statistikament sinifikanti) lejn inqas disfunzjoni sesswali b'agomelatine minn b'venlafaxine għall-impulsi sesswali u orgaźmi mkejla b'punti miksuba fl-Iskala tal-Effetti Sesswali (SEAFX). Għabra ta' provi analizzati permezz tal-Iskala Sesswali Arizona (ASEX) urew li agomelatine ma kienx assoċjat ma' disfunzjoni sesswali. F'voluntiera b'saħħithom agomelatine żamm il-funzjoni sesswali meta mqabbel ma' paroxetine.

Agomelatine kellu effett newtrali fuq ir-rata tal-qalb u l-pressjoni tad-demmi fi provi kliniċi.

Fi prova mfassla apposta biex tkejjel is-sintomi ta' diskontinwazzjoni permezz ta' Lista ta' Sinjali li johorgu mad-Diskontinwazzjoni (DESS) f'pazjenti li ma baqghux ibatu bid-dipressjoni, agomelatine ma wassalx ghal xi sindromu ta' diskontinwazzjoni wara li l-kura twaqqfet f'daqqa.

Agomelatine ma weriex xi abbuż potenzjali meta mkejjel fi studji fuq voluntiera b'saħħithom fuq skala analoga viżwali speċifika jew fid-49 lista tal-Inventarju taċ-Ċentru tar-Riċerka fuq id-Dipendenza (ARCI). Prova fuq 8 ġimgħat ikkontrollata bi placebo ta' agomelatine 25-50 mg/kuljum fuq pazjenti anzjani bid-dipressjoni (≥ 65 sena, N = 222, li minnhom 151 kienu fuq agomelatine) uriet differenza statistikament sinifikanti ta' 2.67 punti fuq il-punteġġ totali ta' HAM-D, ir-riżultat primarju. Analizi tar-rata ta' rispons iffavorixxiet lill-agomelatine. Ma ġie osservat l-ebda titjib f'pazjenti anzjani ħafna (≥ 75 sena, N = 69, li minnhom 48 kienu fuq agomelatine). It-tollerabilità ta' agomelatine f'pazjenti anzjani kienet komparabbli ma' dik li dehret f'adulti iżgħar.

Saret prova speċifika, ikkontrollata ta' 3 ġimgħat f'pazjenti li kienu qed isofru minn disturb dipressiv maġġuri u li ma sarx titjib suffiċjenti fihom b'paroxetine (SSRI) jew venlafaxine (SNRI). Meta l-kura nqelbet minn dawn l-antidipressanti għal agomelatine, irriżultaw sintomi ta' diskontinwazzjoni wara l-waqfien tal-kura b'SSRI jew SNRI, jew wara waqfien f'daqqa jew wara waqfien gradwali tal-kura preċedenti. Dawn is-sintomi ta' diskontinwazzjoni jistgħu jiġu mitfixkla ma' nuqqas ta' benefiċċju bikri ta' agomelatine.

Il-perċentwal ta' pazjenti b'għallinqas sintomu ta' diskontinwazzjoni wieħed, ġimgħa waħda wara l-waqfien tal-kura b'SSRI/SNRI, kien iktar baxx fil-grupp ta' tnaqqis bil-mod il-mod fit-tul (waqfien gradwali tal-SSRI/SNRI preċedenti fi żmien ġimagħtejn) milli fil-grupp ta' waqfien bil-mod il-mod fuq żmien qasir (waqfien gradwali tal-SSRI/SNRI preċedenti fi żmien ġimgħa) u fil-grupp ta' sostituzzjoni f'daqqa (waqfien f'daqqa): 56.1%, 62.6 % u 79.8% rispettivament.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b' agomelatine f'sett wieħed jew aktar li jagħmlu parti mis-sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' episodji maġġuri dipressivi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u biodisponibilità

Agomelatine jiġi assorbit malajr u tajjeb ($\geq 80\%$) wara li jittiehed mill-ħalq. Bijodisponibilità assoluta hija baxxa ($< 5\%$ tad-doża orali terapewtika) u l-varjabilità interindivduali hija sostanzjali. Il-bijodisponibilità tiżdied fin-nisa kkomparata mal-irġiel. Il-bijodisponibilità tiżdied bit-teħid ta' kontraċettivi orali u titnaqqas bit-tippip. L-ogħla konċentrazzjoni plażma tintlaħaq fi żmien siegħa sa saġhtejn.

Fil-livell tad-doża terapewtika l-esponiment sistemiku għall-agomelatine jiżdied proporzjonalment mad-doża. F'doži iktar għoljin, saturazzjoni tal-effett first-pass isehh.

L-ikel (ikla normali jew ikla b'ħafna xaħam) ma jimmodifikax il-bijodisponibilità jew ir-rata tal-assorbiment. Il-varjabilità tiżdied b'ikel b'ħafna xaħam.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni fiss huwa ta' madwar 35 l u l-ammont li jehel mal-proteini tal-plażma huwa ta' 95% rispettivament mill-konċentrazzjoni u mhuwiex modifikat biż-żmien u f'pazjenti b'disturbi fil-kliewi iżda l-frazzjoni libera tirdoppja f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied.

Bijotrasformazzjoni

Wara amministrazzjoni orali, agomelatine jiġi metabolizzat b'mod mġaħġel l-iktar permezz ta' CYP1A2 epatiku; isoenżimi CYP2C9 u CYP2C19 huma wkoll involuti imma b'kontribuzzjoni baxxa.

Is-sustanzi maġġuri li joħorġu fil-metaboliżmu, agomelatine hydroxylated u demethylated, mhumiex attivi u jikkonjugaw mill-ewwel u jiġu eliminati mal-awrina.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni hija malajr, il-half-life medja tal-plażma hija bejn siegħa u sagħtejn u t-tnehhija hija għolja (madwar 1100 ml/min) u essenzjalment permezz tal-metaboliżmu.

L-eskrezzjoni hija l-iktar fl-awrina (80%) u permezz ta' sustanzi tal-metaboliżmu, filwaqt li l-forma mhux mibdula miġbura fl-awrina hija negligibbli.

Il-kinetika mhijiex immodifikata wara amministrazzjoni ripetuta.

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda modifikazzjoni rilevanti tal-parametri farmakokinetiċi f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever ma giet osservata (n=8, doża waħda ta' 25 mg) imma għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliwi sever jew moderat minhabba li l-informazzjoni klinika pprovduta hija limitata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Fi studju speċifiku li involva pazjenti kirrotiċi b'indeboliment fil-fwied kroniku minuri (Child-Pugh tip A) u moderat (Child-Pugh Tip B), l-esponiment għall-agomelatine 25 mg żdied sostanzjalment (70 darba u 140 darba, rispettivament), ikkomparat ma' voluntiera mqabbla (fi żmien, piż u drawwa tat-tipjip) u li ma għandhomx insuffiċjenza tal-fwied (ara sezzjoni 4.2, 4.3 u 4.4).

Anzjani

Fi studju farmakokinetiku fuq pazjenti anzjani (≥ 65 sena), intwera li f'doża ta' 25 mg l-AUC medju u s-C_{max} medju kienu madwar 4 darbiet u 13-il darba oġġa għall-pazjenti ≥ 75 sena meta mqabbla ma' pazjenti < 75 sena. L-għadd totali ta' pazjenti li kienu qed jirċievu 50 mg kien baxx wisq biex jistgħu jingibdu xi konklużjonijiet. Ma hemmx il-btiegħ ta' adattament tad-doża f'pazjenti anzjani.

Gruppi etniċi

M'hemmx informazzjoni fuq l-influwenza ta' razza fuq il-farmakokinetika t'agomelatine.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fil-ġrieden, firien u xadini kienu osservati effetti sedattivi wara amministrazzjoni unika jew ripetuta f'doži għoljin.

F'annimali li jgerrmu, induzzjoni qawwija ta' CYP2B u induzzjoni moderata ta' CYP1A u CYP3A deħru minn 125 mg/kg/kuljum waqt li fix-xadini, l-induzzjoni kienet ftit għal CYP2B u CYP3A bi 375 mg/kg/kuljum. Ma giet osservata l-ebda tossiċità fil-fwied f'annimali li jgerrmu u f'xadini waqt studji fuq it-tossiċità b'doži ripetuti.

Agomelatine jgħaddi fil-plaċenta u l-feti ta' firien tqal.

Studji riproduttivi fil-far u l-fenek ma wrew l-ebda effett t'agomelatine fuq il-fertilità, l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu u l-iżvilupp ta' qabel u wara t-tqala.

Numru ta' kejl ġenotossiku li jintużaw is-soltu *in vitro* u *in vivo* ikkonkludew li agomelatine m'għandux potenzjal mutaġeniku u klastoġeniku.

Fi studji karċinogenetiċi agomelatine kkaġuna żieda fl-inċidenza ta' tumuri fil-fwied tal-far u tal-ġurdien b'doża ta' mill-inqas 110 iktar mid-doża terapewtika. Tumuri fil-fwied huma l-iktar relatati ma' induzzjoni ta' enzimu speċifikament f'annimali li jgerrmu. Il-frekwenza ta' fibroadenomas beninn tas-sider giet osservata fil-far u żdiedet b'esponimenti għoljin (60 darba iktar tal-esponiment tad-doża terapewtika) imma tibqa' fil-livell tal-kontrolli.

Studji tas-sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effett t'agomelatine fuq hERG (Ether à-go-go Gene Uman Relatat) kurrenti jew fuq l-azzjoni potenzjali taċ-ċelloli tal-kelb Purkinje. Agomelatine ma weriex karatteristiċi prokonvulżivi f'dożi intraperitoneal sa 128 mg/kg fil-ġrieden u fil-firien.

Ma kien osservat l-ebda effett ta' agomelatine fuq l-imġiba, il-funzjoni viżwali u riproduttiva ta' frieh ta' annimali. Kien hemm tnaqqis hafif mhux dipendenti fuq id-doża fil-piż tal-ġisem relatat mal-karatteristiċi farmakoloġiċi u xi effetti minuri fuq il-passaġġ riproduttiv tal-irġiel mingħajr ebda indeboliment fuq il-prestazzjonijiet riproduttivi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Lactose monohydrate
Maize starch
Povidone (K30)
Sodium starch glycolate type A
Stearic acid
Magnesium stearate
Silica, colloidal anhydrous

Kisja b'rita

Hypromellose
Iron oxide isfar (E172)
Glycerol
Macrogol (6000)
Magnesium stearate
Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar li fiha shellac, propylene glycol u indigo carmine aluminium lake (E132).

6.2 Inkompattibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idur tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Kaxxi tal-kartun ippakkjati f'folji tal-aluminju/PVC
Il-pakketti tal-kalendarju fihom 14, 28, 56, 84 u 98 pilloli miksija b'rita.
Il-pakketti tal-kalendarju ta' 100 pillola miksija b'rita huma disponibbli għall-użu tal-isptar.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Servier (Ireland) Industries Ltd
Gorey road
Arklow – Co. Wicklow
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/498/002
EU/1/08/498/003
EU/1/08/498/005
EU/1/08/498/006
EU/1/08/498/007
EU/1/08/498/008

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Frar 2009
Data tal-aħħar tigdidi:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Les Laboratoires Servier Industrie, 905, route de Saran - 45520 Gidy, Franza
Servier (Ireland) Industries Ltd, Gorey Road - Arklow - Co. Wicklow, L-Irlanda
Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne ANPHARM S.A., ul. Annopol 6B - 03-236 Warszawa, Il-Polonja
Laboratorios Servier, S.L, Avda. de los Madroños, 33 -28043 Madrid, Spanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jaqbel fuq il-format u l-kontenut tal-gwida għall-preskrizzjoni għat-tobba mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti qabel it-tnedija fl-Istat Membru.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiżgura li fit-tnedija u wara t-tnedija, it-tobba kollha li huma mistennija li jagħtu Thymanax b'riċetta jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv aġġornat li jkun fin-dawn li ġejjin:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott;
- Il-gwida għall-preskrizzjoni għat-tobba, inkluż skema ta' monitoraġġ tal-fwied.

Il-gwida għall-preskrizzjoni għat-tobba għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Il-htieġa li l-pazjenti jiġu informati dwar ir-riskju potenzjali ta' żidiet fit-transaminases, ir-riskju ta' korriment tal-fwied u interazzjonijiet ma' inibituri qawwijin tas-CYP1A2 (eż. fluvoxamine, ciprofloxacin);
- Il-htieġa li jitwettqu testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-pazjenti kollha qabel il-bidu tal-kura u perjodikament minn hemm 'il quddiem madwar it-tielet, is-sitt (tmiem tal-fażi akuta), it-tmax u l-erbgħa u għoxrin ġimgħa (tmiem tal-fażi ta' manteniment), u minn hemm 'il quddiem meta jkun klinikament indikat;
- Il-htieġa li jitwettqu testijiet tal-funzjoni tal-fwied bl-istess frekwenza bħal meta tkun inbidiet il-kura meta jiżdied id-dożaġġ;
- Gwida fil-każ ta' sintomi kliniċi ta' disfunzjoni tal-fwied;
- Gwida fil-każ ta' anormalità tat-test tal-funzjoni tal-fwied;
- Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta tingħata terapija lill-pazjenti bi transaminases għoljin qabel il-kura (> 1 -oghla limitu tal-meded normali u ≤ 3 darbiet l-oghla limitu tal-medda normali);
- Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta tingħata terapija (b'riċetta ta' tabib) għall-pazjenti b'fatturi ta' riskju ta' korriment tal-fwied eż. obeżità/piż eċċessiv/mard tal-fwied xahni mhux alkoħoliku, dijabete, disturb fl-użu tal-alkoħol u/jew teħid sostanzjali ta' alkoħol jew prodotti mediċinali fl-istess hin assoċjati ma' riskju ta' korriment tal-fwied;
- Kontraindikazzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (i.e. ċirrożi jew marda tal-fwied attiva);
- Kontraindikazzjoni f'pazjenti bi transaminażi li taqbeż 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal;
- Kontraindikazzjoni f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu inibituri qawwijin ta' CYP1A2 fl-istess hin.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jaqbel fuq il-format u l-kontenut tal-fuljett tal-pazjent mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali fl-Istat Membru.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiżgura li t-tobba kollha li huma mistennija li jagħtu jew li jużaw Thymanax, jiġu pprovduti b'fuljetti għall-pazjent biex jittqassmu lill-pazjenti tagħhom li t-tabib ikun tahom din il-mediċina.

Il-Fuljett għall-Pazjent għandu jkun fih il-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar ir-riskju ta' reazzjonijiet epatiċi u sinjali kliniċi ta' problemi tal-fwied
- Gwida dwar l-iskema ta' monitoraġġ epatiku
- Tfakkira għal appuntamenti tat-testijiet tad-demem.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita
agomelatine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg ta' agomelatine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha l-lactose
Ara l-fuljett ghal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Servier (Ireland) Industries Ltd
Gorey road
Arklow – Co. Wicklow
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[EU/1/08/498/002] 14-il pillola miksija b'rta
[EU/1/08/498/003] 28 pillola miksija b'rta
[EU/1/08/498/005] 56 pillola miksija b'rta
[EU/1/08/498/006] 84 pillola miksija b'rta
[EU/1/08/498/007] 98 pillola miksija b'rta
[EU/1/08/498/008] 100 pillola miksija b'rta

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Thymanax 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Thymanax 25 mg pilloli
agomelatine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Servier (Ireland) Industries Ltd

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

T
TL
E
H
G
S
H

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita agomelatine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Thymanax u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Thymanax
3. Kif għandek tiehu Thymanax
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Thymanax
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Thymanax u għalxiex jintuża

Thymanax fih is-sustanza attiva agomelatine. Din t-appartjeni taht il-grupp ta' medicini li jissejhu antidippressanti. Int għejt mogħti Thymanax biex tikkura d-dipressjoni tiegħek. Thymanax jintuża fl-adulti.

Id-dipressjoni hija taħwid kontinwu tal-burdata li tinterferixxi mal-ħajja ta' kuljum. Is-sintomi tad-dipressjoni jvarjaw minn persuna għall-oħra, iżda hafna drabi jinkludu dwejjaq kbar, sens ta' nuqqas ta' valur, telf tal-interess f'attivitajiet favoriti, disturbi fl-irqad, sens li thossok sejjer lura, sens ta' anzjetà, bdil fil-piż.

Il-benefiċċji mistennija ta' Thymanax għandhom inaqqsu u gradwalment inehħu s-sintomi relatati mad-dipressjoni tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Thymanax

Tihux Thymanax

- jekk inti allergiku għal agomelatine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- **jekk il-fwied tiegħek ma jahdimx kif support (indeboliment epatiku).** jekk qed tiehu fluvoxamine (medicina oħra li tintuża għall-kura tad-dipressjoni) jew ciprofloxacin (antibijotiku).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Jista' jkun hemm xi raġunijiet għala Thymanax ma jkunx jaqbel miegħek:

- Jekk qed tiehu medicini magħrufin li jaffettwaw il-fwied. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar liema medicina tagħmel dan.
- Jekk inti għandek piż eċċessiv, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- Jekk inti dijabetiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- Jekk ikollok livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied qabel il-kura, it-tabib jiddeċiedi jekk Thymanax jgħoddx għalik.
- Jekk int għandek disturb bipolari, esperjenzajt jew tiżviluppa sintomi manijaċi (perjodu t'eċċitament jew emozzjonijiet qawwija anormali) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda tiehu din il-medicina jew qabel ma tkompli tiehu din il-medicina (ara wkoll taht 'Effetti sekondarji possibbli' f'sezzjoni 4).

- Jekk qed tbatu mid-dimenzja, it-tabib tiegħek se jgħidli evalwazzjoni individwali biex jara huwiex sew li inti tiegħu Thymanax.

Matul il-kura tiegħek b'Thymanax:

X'għandek tagħmel biex tevita problemi fil-fwied serji potenzjali

- It-tabib tiegħek għandu jkun iċċekkja li l-fwied tiegħek qiegħed jaħdem sew **qabel tibda l-kura**. Xi pazjenti jista' jkollhom żidiet fil-livelli tal-enzimi tal-fwied fid-demem waqt il-kura b'Thymanax. Għalhekk għandhom isiru testijiet ta' follow-up fil-punti ta' żmien li ġejjin:

	qabel il-bidu jew żieda fid-doża	madwar 3 ġimgħat	madwar 6 ġimgħat	madwar 12 ġimgħat	madwar 24 ġimgħat
Testijiet tad-demem	✓	✓	✓	✓	✓

Abbażi tal-evalwazzjoni ta' dawn it-testijiet, it-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew għandekx tkompli tuża Thymanax (ara wkoll taħt “*Kif għandek tiegħu Thymanax*” fis-sezzjoni 3).

Oqgħod attent dwar sinjali u sintomi li l-fwied tiegħek jista' ma jkunx qed jaħdem sew

Jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali u sintomi ta' problemi tal-fwied: l-awrina tkun skura b'mod mhux normali, ippurgar kulur hafif, ġilda safra/ghajnejn sofor, uġiħ fil-parti ta' fuq tal-lemin taż-żaqq, gheja mhux normali (b'mod speċjali assoċjata ma' sintomi oħrajn elenkati fuq), fitteż parir urġenti mit-tabib tiegħek li jista' jagħtik il-parir li tiegħaf tiegħu Thymanax.

L-effett ta' Thymanax ma ġiex iddokumentat f'pazjenti li għandhom 75 sena u iktar. Għalhekk Thymanax ma għandux jintuża fuq dawn il-pazjenti.

Hsibijiet ta' suwiċidju u aggravar tad-dipressjoni tiegħek

Jekk inti dipressat xi drabi jista' jkollok hsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jżiedu meta għall-ewwel tibda l-antidipressanti, minhabba li dawn il-medicini jiehdu ż-żmien biex jaħdmu, normalment madwar ġimgħtejn iżda xi drabi iktar.

Hemm possibilità li tibda taħseb hekk:

- jekk fil-passat kellek hsibijet li toqtol jew twegġa' lilek innifsek.
- jekk int adult żagħżuġ. Informazzjoni minn provi kliniċi wrew riskju ikbar ta' mġiba suwiċidali f'adulti żgħażaġh (taħt il-25 sena) b'kondizzjonijiet psikjatriċi li kienu kkurati b'antidipressant.

Jekk inti jkollok hsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek f'kull hin, sejjah lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar mill-ewwel.

Tista' ssibha ta' għajnuna li tgħid lil xi qarib jew haġib tal-qalb li inti dipressat u staqsihom biex jaqraw dan il-fuljett. Inti tista' tistaqsihom biex jgħidulek jekk jaħsbux li d-dipressjoni tiegħek hijiex tmur għall-aħjar, jew jekk humiex imħassbin bil-bdil fl-imġiba tiegħek.

Tfal u adoloxxenti

Thymanax m'għandux jintuża fit-tfal u l-adoloxxenti (taħt il-18-il sena)

Medicini oħra u Thymanax

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu, haġib dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicini oħra.

M'għandekx tiegħu Thymanax flimkien ma' ċertu medicini (ara wkoll taħt “*Tiħux Thymanax*” f'sezzjoni 2): fluvoxamine (medicina oħra użata biex tikkura d-dipressjoni), ciprofloxacin (antibijotiku) jistgħu jbiddu d-doża mistennija ta' agomelatine fid-demem tiegħek.

Aghmel ċert/a li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu xi waħda minn dawn il-medicini: propranolol (beta-blocker użat fil-kura tal-pressjoni għolja), enoxacine (antibijotiku)

Kun ċert li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tpejjep aktar minn 15-il sigarett/jum.

Thymanax ma' alkohol

Mhuwiex irrakkomandat li tixrob l-alkohol meta int qed tiġi kkurat b'Thymanax.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

It-treddigh ghandu jitwaqqaf jekk int qed tiehu Thymanax.

Sewqan u thaddim ta' magni

Int tista' tesperjenza sturdament jew nghas li jistghu jaffettwaw l-abilita' li ssuq jew thaddem magni. Kun zgur/a li r-reazzjonijiet tieghek ikunu normali qabel issuq jew thaddem magni.

Thymanax fih lactose

Jekk inti gejt mgharraf mit-tabib tieghek li inti ghandek intolleranza ghal xi zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu din il-medicina.

Thymanax fih sodium

Thymanax fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jigifieri essenzjalment "minghajr sodium".

3. Kif ghandek tiehu Thymanax

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iccekka mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doza li s-soltu tinghata hija pillola kuljum (25 mg) qabel l-irqad. F'xi certu kazijiet, it-tabib tieghek jista' jippreskrivi doza ikbar (50 mg), zewg pilloli mehudin flimkien qabel l-irqad.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Thymanax huwa għall-użu orali. Inti ghandek tibra' l-pillola ma' xarba ilma. Thymanax jista' jittiehed mal-ikel jew minghajru.

Kemm iddum il-kura

Thymanax jibda jahdem fuq is-sintomi tad-dipressjoni f'hafna min-nies bid-dipressjoni fi zmien gimaghtejn minn meta tibda l-kura.

Id-dipressjoni tieghek ghandha tigi kkurata ghal perjodu sufficjenti ta' mill-anqas 6 xhur biex jigi zgurat li ma jkollokx sintomi.

It-tabib tieghek jista' jibqa' jaghtik Thymanax meta inti thossok ahjar biex jipprevjeni d-dipressjoni milli terga' lura.

Jekk inti ghandek il-problemi fil-kliewi, it-tabib tieghek jagħmel evalwazzjoni individwali ghas-sigurtà tieghek meta tiehu Thymanax.

Sorveljanza tal-funzjoni tal-fwied (ara wkoll sezzjoni 2):

It-tabib tieghek jagħmel numru ta' testijiet tal-laboratorju biex jiccekka li l-fwied qed jahdem sew qabel tibda l-kura u mbagħad perjodikament waqt il-kura, ġeneralment wara 3 ġimghat, 6 ġimghat, 12-il ġimgha u 24 ġimgha.

Jekk it-tabib tieghek iżid id-doza għal 50 mg, għandhom isiru testijiet tal-laboratorju f'din il-kura tal-bidu u mbagħad perjodikament matul il-kura, normalment wara 3 ġimghat, 6 ġimghat, 12-il ġimgha u 24 ġimgha.

Wara dan, it-testijiet jittiehdu jekk it-tabib isib li huwa neccessarju.

M'għandekx tuza Thymanax jekk il-fwied mhux qed jahdem sew.

Kif taqleb minn medicina antidepressanti (SSRI/SNRI) għal Thymanax?

Jekk it-tabib tieghek jibdel il-medicina antidepressanti precedenti tieghek minn SSRI jew SNRI għal

Thymanax, huwa javzak fuq kif ghandek twaqqaf il-medicina precedenti tieghek meta tibda Thymanax.

Tista' tesperjenza sintomi ta' diskontinwazzjoni relatati mal-waqfien tal-medicina precedenti tieghek għal ftit ġimghat, anki jekk id-doza tal-medicina antidepressanti precedenti tieghek titnaqqas gradwalment.

Is-sintomi ta' diskontinwazzjoni jinkludu: sturdament, tnevmim, disturbi fl-irqad, aġitazzjoni jew ansjetà, uġigh ta' ras, thossok ma tflahx u roghda. Dawn l-effetti huma normalment h'fief għal moderati u jgħibu spontanament fi ftit jiem.

Jekk Thymanax jinbeda filwaqt li d-dożagġ tal-medicina precedenti jtnaqqas bil-mod il-mod, is-sintomi possibbli ta' diskontinwazzjoni ma għandhomx jigu mitfixkla ma' nuqqas ta' effett bikri ta' Thymanax. Għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif twaqqaf il-medicina antidipressanti precedenti tiegħek meta tibda Thymanax.

Jekk tiehu Thymanax aktar milli suppost

Jekk inti hadt Thymanax aktar milli suppost, jew jekk pereżempju tifel/tifla hadu l-medicina aċċidentalment, għarraf lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

L-esperjenza ta' dozi eċċessivi b' Thymanax hija limitata imma sintomi rrapportati jinkludu uġigh fil-parti ta' fuq tal-istonku, nġhas, għeja, aġitazzjoni, ansjetà, tensjoni, sturdament, ċijanożi jew telqa.

Jekk tinsa tiehu Thymanax

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Il-kalendarju li jkun stampat fuq il-folji li jkun fihom il-pilloli għandu jgħinek meta hadt l-aħħar pillola ta' Thymanax.

Jekk tieqaf tiehu Thymanax

M'għandekx twaqqaf il-medicina mingħajr il-parir tat-tabib anke jekk inti thossok aħjar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il- medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Hafna mill-effetti sekondarji huma h'fief jew moderati. Dawn normalment isehhu fl-ewwel ġimagħtejn tal-kura u huma normalment temporanji.

Dawn l-effetti sekondarji jinkludu:

- Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna waħda minn kull 10): uġigh ta' ras
- Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10): sturdament, nġhas (aptit torqod), diffikultà biex torqod (insomnia), thossok marid (dardir), dijarea, stitikezza, uġigh addominali, uġigh fid-dahar, għeja, ansjetà, holm mhux normali, zieda fil-livelli tal-enżimi tal-fwied fid-demmm tiegħek, rimettar, zieda fil-piż.
- Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100): emigranja, tniggiż fis-swaba' tal-idejn u s-saqajn (paraesthesia), vista m'cajpra, sindrome ta' irrikwitezza tas-saqajn (disturb li huwa kkaratterizzat minn urġenza inkontrollabbli li ċcaqlaq saqajk), ċempil fil-widnejn, toghroq hafna (iperidrozi), ekżema, prurite, urtikarja (horriqija), aġitazzjoni, irritabilità, irrekwitezza, imġiba aggressiva, holm ikrah, manija/ipomanija (ara wkoll taht "Twissijiet u prekawzjonijiet" f'sezzjoni 2), h'sibijiet u mġiba suwiċidali, konfużjoni, tnaqqis fil-piż, uġigh fil-muskoli.
- Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000): mard serju tal-ġilda (raxx eritematiku), edema fil-wiċċ (nefha) u anġioedema (nefha tal-wiċċ, xofftejn, ilsien u/jew gerżuma li tista' tikkawża diffikultà fit-tehid tan-nifs jew biex tibla'), epatite, sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-ġhajnejn (suffejra), indeboliment tal-fwied*, allucinazzjonijiet, ma tkunx tista' toqgħod kwiet (minhabba nuqqas ta' mistrieħ fiziku u mentali), inabilità biex il-borża tal-awrina titbattal kompletament.

* Ftit kazijiet li jirriżultaw fi trapjant tal-fwied jew mewt ġew irrapportati.

Rappurta tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurta nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Thymanax

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Thymanax

- Is-sustanza attiva hi agomelatine. Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg t'agomelatine.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - lactose monohydrate, maize starch, povidone (K30), sodium starch glycolate type A, stearic acid, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica, hypromellose, glycerol, macrogol (6000), iron oxide isfar (E172), titanium dioxide (E171).
 - linka stampata: shellac, propylene glycol, indigo carmine aluminium lake (E132)

Kif jidher Thymanax u l-kontenut tal-pakkett

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita (pillola) huma rettangolari, orangjo fl-isfar bil-logo tal-kumpanija



mnaqqax bil-blu fuq naħa minnhom.

Thymanax 25 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'folji b'kalendarju. Il-pakketti fihom 14, 28, 56, 84 jew 98 pilloli. Pakketti ta' 100 pillola miksija b'rita huma disponibbli għall-użu tal-isptar biss.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Servier (Ireland) Industries Ltd
Gorey road
Arklow – Co. Wicklow
L-Irlanda

Manifattur

Les Laboratoires Servier Industrie
905, route de Saran
45520 Gidy
Franza

Servier (Ireland) Industries Ltd
Gorey road
Arklow – Co. Wicklow
L-Irlanda

Anpharm Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A.
ul. Annopol 6B
03-236 Warszawa
Il-Polonja

Laboratorios Servier, S.L.
Avda. de los Madroños, 33
28043 Madrid
Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
S.A. Servier Benelux N.V.
Tel: +32 (0)2 529 43 11

България
Сервие Медикал ЕООД
Тел.: +359 2 921 57 00

Česká republika
Servier s.r.o.
Tel: +420 222 118 111

Danmark
Servier Danmark A/S
Tlf: +45 36 44 22 60

Deutschland
Servier Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)89 57095 01

Eesti
Servier Laboratories OÜ
Tel: +372 664 5040

Ελλάδα
ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 939 1000

España
DANVAL S.A.
Tel: +34 91 748 96 30

France
Les Laboratoires Servier
Tel: +33 (0)1 55 72 60 00

Hrvatska
Servier Pharma, d. o. o.
Tel.: +385 (0)1 3016 222

Lietuva
UAB "SERVIER PHARMA"
Tel: +370 (5) 2 63 86 28

Luxembourg/Luxemburg
S.A. Servier Benelux N.V.
Tel: +32 (0)2 529 43 11

Magyarország
Servier Hungaria Kft.
Tel: +36 1 238 7799

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: +356 21 22 01 74

Nederland
Servier Nederland Farma B.V.
Tel: +31 (0)71 5246700

Norge
Servier Danmark A/S
Tlf: +45 36 44 22 60

Österreich
Servier Austria GmbH
Tel: +43 (1) 524 39 99

Polska
Servier Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 594 90 00

Portugal
Servier Portugal, Lda
Tel.: +351 21 312 20 00

România
Servier Pharma SRL
Tel: +4 021 528 52 80

Ireland

Servier Laboratories (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 663 8110

Ísland

Servier Laboratories
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Istituto Farmaco Biologico Stroder S.r.l.
Tel: +39 06 669081

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22741741

Latvija

SIA Servier Latvia
Tel: +371 67502039

Slovenija

Servier Pharma d. o. o.
Tel.: +386 (0)1 563 48 11

Slovenská republika

Servier Slovensko spol. s r.o.
Tel.: +421 (0) 2 5920 41 11

Suomi/Finland

Servier Finland Oy
P. /Tel: +358 (0)9 279 80 80

Sverige

Servier Sverige AB
Tel : +46 (0)8 522 508 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Servier Laboratories (Ireland) Ltd
Tel: +44 (0)1753 666409

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini:
<http://www.ema.europa.eu>